

Острый тонзиллит и функциональные расстройства органов пищеварения у детей: первый результат анализа возможной ассоциации

Е. Р. МЕСКИНА, Л. А. ГАЛКИНА, Т. В. СТАШКО

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», г. Москва, Российская Федерация

Острый тонзиллит (ОТ) и функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) широко распространены среди детей. Недостаточно сведений о том, влияют ли ФРОП на заболеваемость и течение ОТ или может ли ОТ предрасполагать к развитию ФРОП.

Цель — обнаружить возможную взаимосвязь острого экссудативного тонзиллита с ФРОП у детей в контексте клинической и медико-социальной оценки.

Материалы и методы: Проведено обсервационное поперечное исследование методом сплошной выборки. Под наблюдением находилось 137 пациентов, в возрасте от года до 18 лет, госпитализированных в стационар с ОТ, протекающим с наложениями на миндалины, в том числе 44 ребенка младше и 93 — старше 4 лет. Бактериальный ОТ диагностирован по шкале МакАйзека (≥ 4 баллов) в сочетании с определением воспалительных маркеров (лейкоцитоз, СРБ). Эпштейна-Барр вирусная этиология ОТ диагностирована на основании обнаружения anti-EBV-VCA IgM и/или anti-EBV-EA IgG в отсутствие anti-EBV-NA IgG.

Законные представители детей дали согласие на участие в исследовании и заполнили разработанную анкету, содержащую 41 вопрос для оценки медико-социальных факторов, состояния здоровья и гастроинтестинальных симптомов. Диагностика ФРОП проведена согласно Римским критериям IV 2016 года. Характер стула оценивался по Бристольской шкале, также проведен анализ клинических симптомов ОТ.

Результаты: Бактериальный ОТ диагностирован у 51,1% (70) пациентов и ЭБВ-тонзиллит — у 48,9% (67), а именно с равной частотой. Частота ФРОП составила 41,6% (95% ДИ (доверительный интервал) (33,3, 50,3), в том числе у детей от года до 4 лет — 38,7% (95% ДИ (24,4, 54,5) и старше 4 лет 43,0% (95% ДИ (32,8, 53,7)). У детей раннего возраста выявлены функциональный запор (25,0%) и функциональная диарея (13,6%), у всех детей в возрасте старше 4 лет абдоминальная боль (в том числе синдром раздраженной кишки с преобладанием запора — 4,3%). При ЭБВ-ОТ с ФРОП частота гепатолуночного синдрома была выше на 33,3% (ОР 2,40; 95% ДИ (1,02, 5,66) и ОШ 5,46; 95% ДИ (1,39, 21,28)). Дети с ФРОП на 22,4% чаще (ОР 1,65; 95% ДИ (1,21, 2,24) и ОШ 4,1; 95% ДИ (1,39, 12,07) страдали повторными ОРЗ; у их родственников чаще отмечались гастроэнтерологические заболевания (ОР 1,54; 95% ДИ (1,12, 2,13) и ОШ 2,99; 95% ДИ (1,22, 7,34)). У пациентов с ФРОП в анамнезе чаще регистрировалось перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы (ОР 1,99; 95% ДИ (1,25, 3,15) и ОШ 4,13; 95% ДИ (1,37, 12,42)).

Заключение: Этиологическая роль ЭБВ среди детей с экссудативным ОТ, госпитализированных в стационар, высокая. ФРОП среди детей с экссудативным ОТ старше 4 лет встречается чаще, чем в общей педиатрической популяции. Влияние ФРОП на клинические проявления ЭБВ-ОТ высоко вероятно. Целесообразно продолжение исследования для определения значения ОТ в развитии ФРОП у детей и подростков, их результаты могут быть полезными для клинической практики.

Ключевые слова: дети, острый бактериальный тонзиллит, острый тонзиллит Эпштейна-Барр вирусной этиологии, функциональные расстройства органов пищеварения

Acute tonsillitis and pediatric functional gastrointestinal disorders: the first result of a possible association analysis

E. R. Meskina, L. A. Galkina, T. V. Stashko

Moscow Regional Research and Clinical Institute (MONIKI), Moscow, Russian Federation

Acute tonsillitis (AT) and functional disorders of the digestive system (FDDS) are widespread among children. There is insufficient information about whether FDDS affects the incidence and course of AT, or whether AT may predispose to the development of FDDS.

The aim is to discover a possible relationship between acute exudative tonsillitis and FDDS in children in the context of clinical and medico-social assessment.

Materials and Methods: An observational cross-sectional study was performed using the continuous sampling method. There were 137 patients under observation, aged from one to 18 years, hospitalized in a hospital with AT, proceeding with overlaps on the tonsils, including 44 children younger and 93 older than 4 years. Bacterial AT was diagnosed on the MacIsack scale (≥ 4 points) in combination with the determination of inflammatory markers (leukocytosis, CRP). Epstein-Barr viral etiology of AT was diagnosed based on the detection of anti-EBV-VCA IgM and/or anti-EBV-EA IgG in the absence of anti-EBV-NA IgG.

The legal representatives of the children agreed to participate in the study and completed a developed questionnaire containing 41 questions to assess medical and social factors, health status and gastrointestinal symptoms. FDDS diagnosis was carried out according to Rome IV 2016 criteria. Stool character was assessed using the Bristol scale, and clinical symptoms of AT were also analyzed.

Results: Bacterial AT was diagnosed in 51.1% (70) of patients and EBV tonsillitis — in 48.9% (67), namely with equal frequency. The incidence of FDDS was 41.6% (95% CI (confidence interval) (33.3, 50.3), including 38.7% in children from 1 to 4 years old (95% CI (24.4, 54.5) and over 4 years 43.0% (95% CI (32.8, 53.7)). Functional constipation (25.0%) and functional diarrhea (13.6%) were found in young children, all children over the age of 4 years had abdominal pain (including irritable bowel syndrome with a predominance of constipation — 4.3%). In EBV-RT with FDDS, the incidence of hepatolienal syndrome was 33.3% higher (RR (relative risk) 2.40; 95% CI (1.02, 5.66) and OR (odds ratio) 5.46; 95% CI (1.39, 21.28)). Children with FDDS are 22.4% more likely (RR 1.65; 95% CI (1.21, 2.24) and OR 4.1; 95% CI (1.39, 12.07) suffered from recurrent acute respiratory infections; their relatives were more likely to have gastroenterological diseases (RR 1.54; 95% CI (1.12, 2.13) and OR 2.99; 95% CI (1.22, 7.34)). Perinatal hypoxic lesions of the central nervous system were more often recorded in patients with FDDS in the anamnesis (RR 1.99; 95% CI (1.25, 3.15) and OR 4.13; 95% CI (1.37, 12.42)).

Conclusion: The etiological role of EBV among children with exudative AT admitted to the hospital is high. FDDS is more common among children with exudative AT over 4 years of age than in the general pediatric population. The influence of FDDS on the clinical manifestations of EBV-RT is highly probable. It is advisable to

continue the study to determine the significance of AT in the development of FDDS in children and adolescents; their results may be useful for clinical practice.

Keywords: children, acute bacterial tonsillitis, acute Epstein-Barr tonsillitis of viral etiology, functional disorders of the digestive system (FDDS)

Для цитирования: Е. Р. Мескина, Л. А. Галкина, Т. В. Сташко Острый тонзиллит и функциональные расстройства органов пищеварения у детей: первый результат анализа возможной ассоциации. Детские инфекции. 2020; 19(4):19-29.
doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-4-19-29

For citation: E.R.Meskina, L.A. Galkina, T.V. Stashko. Acute tonsillitis and pediatric functional gastrointestinal disorders: the first result of a possible association analysis. Detskie Infektsii=Children's Infections. 2020; 19(4):19-29.
doi.org/10.22627/2072-8107-2020-19-4-19-29

Контактная информация: Мескина Елена Руслановна (Elena Meskina), д.м.н., заведующая отделением детских инфекций отдела терапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; MD, Head of Children's Infectious Disease Department Moscow Regional Research and Clinical Institute; meskinaelena@rambler.ru; orcid.org/0000-0002-1960-6868

Острый тонзиллит (ОТ) является одним из наиболее распространенных педиатрических заболеваний. *S. pyogenes* — ведущая бактериальная причина тонзиллита, доля которого в этиологической структуре инфекций, протекающих с болью в горле, составляет 24–37%, а бессимптомное носительство в зависимости от возраста колеблется от 12 до 22% [1, 2]. Предполагаемый клинический диагноз стрептококкового ОТ, выделение культуры *S. pyogenes* или положительный стрептотест рекомендованы ведущими научными сообществами в качестве показаний для назначения антибиотиков пенициллинового ряда в течение 10 дней [3–5]. Вместе с тем этиология экссудативного ОТ (с наложениями на миндалины) разнообразна, причем вирусы (в том числе Эпштейна-Барр — ЭБВ) и анаэробные бактерии могут быть значимыми возбудителями у детей и подростков [6, 7]. Сходство клинической симптоматики вирусных и бактериальных ОТ, ограничения культурального метода выделения стрептококка, нерешенные вопросы оптимального выбора антибактериальной терапии опосредуют избыточное назначение антибактериальной терапии в рутинной практике педиатров и детских инфекционистов [8]. Неизбежно следующие за этим изменения экологии желудочно-кишечного тракта и иммунного ответа могут повышать риски различных функциональных расстройств.

Следует обратить внимание на другие факторы, которые потенциально способны влиять на общую инфекционную заболеваемость (в том числе инфекциями верхних дыхательных путей) с перспективой разработки альтернативных профилактических мер в отсутствие специфических вакцин.

Функциональные расстройства органов пищеварения (ФРОП) также распространены среди детей всех возрастных групп и охватывают обширный спектр гастроинтестинальных симптомов, которые согласно Римским критериям IV 2016 года не могут быть объяснены структурными и биохимическими нарушениями [9–11]. ФРОП определены в контексте взаимодействия мозг-кишечник как устойчивые комплексы гастроинтестинальных симптомов (хронических или рецидивирующих), формирующихся под влиянием ряда взаимодействующих факторов: нарушений моторики, висцеральной чувствительности, кишечной эко-

системы в определенных социально-средовых условиях, генетической предрасположенности [11–13]. Обнаружена взаимосвязь ФРОП с неблагоприятным течением перинатального периода, психосоциальными проблемами, отягощенным семейным и социальным анамнезом [14, 15]. В отсутствие специфических биомаркеров и тестов диагноз ФРОП у детей различного возраста основывается на клинических симптомах [9, 16, 17]. Римские критерии IV подчеркивают важность признания наличия сопутствующих заболеваний и триггерных факторов [10], из которых наиболее сильный — инфекционная диарея [18]. Имеются данные о том, что некишечные инфекции и связанная с ними антибактериальная терапия также могут играть роль в развитии ФРОП [19]. Нарушения кишечной микробиоты, обусловленные различными причинами, включая применение антибактериальных препаратов — немаловажный аспект формирования ФРОП [20, 21].

Вместе с тем сведений о взаимосвязи некишечных инфекций, в частности ОТ с ФРОП у детей, недостаточно, что обусловило проведение настоящего исследования.

Цель исследования — обнаружить возможную взаимосвязь экссудативного ОТ с ФРОП у детей в контексте клинической и медико-социальной оценки.

Материалы и методы исследования

Проведено обсервационное поперечное исследование методом сплошной выборки. Исследователем являлся лечащий врач. Под наблюдением находилось 137 пациентов, в возрасте от года до 18 лет, поровну распределившихся по гендерному признаку (девочки — 49%, мальчики — 51%), госпитализированных в инфекционный стационар в течение 2018–2019 гг. по поводу ОТ.

Критериями включения в исследование были: подписанное законными представителями ребенка информированного согласия на участие в исследовании и согласие на заполнение разработанных анкет, наличие у пациента воспалительного процесса в ротоглотке с наложениями на небных миндалинах. Критерии исключения — отсутствие информированного согласия на участие в исследовании, отказ от заполнения анкеты, наличие воспалительных, аллергических

заболеваний желудочно-кишечного тракта и аномалий его развития, онкологических, эндокринных (гипотиреоз, тиреотоксикоз, сахарный диабет) и гинекологических заболеваний, заболеваний нервной системы, одновременное участие в других исследованиях. Исследование одобрено НЭК ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского.

При госпитализации в стационар ФРОП были диагностированы согласно Римским критериям IV 2016 года, в которых педиатрическим аспектам отведено два раздела классификации, разделяющих две возрастные группы: G. Функциональные нарушения у детей от рождения до четырех лет и H. Функциональные нарушения у детей старше четырех лет [9, 11]. В связи с этим частота и фенотип ФРОП были оценены в группах пациентов младше и старше четырех лет. У наблюдаемых детей отсутствовали «симптомы тревоги», что позволило не проводить дополнительного инструментального обследования. Посев фекалий и иммунохроматографические тесты для определения антигенов рота-, норо- и аденовирусов у всех пациентов были отрицательными. Характер стула у пациентов оценивался по Бристольской шкале форм кала, тип 1–7. Путем анкетирования и стандартного опроса матерей (во всех случаях) были получены данные о наличии ФРОП у детей в анамнезе. Относили детей к группе повторно болеющих ОРЗ, если индекс резистентности (отношение числа эпизодов ОРЗ к 12 месяцам, предшествующим настоящей госпитализации) превышал 0,5 [22, 23]. Структурированный опросник для родителей содержал 41 вопрос, позволяющий охарактеризовать медико-биологические (наследст-

венность, течение беременности и родов матери, период раннего развития ребенка, характер вскармливания, заболеваемость, вакцинация) и социальные факторы (состав семьи, возраст, образование и профессия родителей, принятое питание в семье, условия жизни и материальная обеспеченность семьи), которые могли повлиять на здоровье пациентов и формирование ФРОП.

В момент госпитализации у пациентов диагностирован ОТ. Для него было характерно острое начало заболевания, лихорадка, гиперемия слизистых оболочек, увеличение размеров небных миндалин с наложениями на них, увеличение подчелюстных лимфатических узлов. Для диагностики бактериального ОТ использована шкала МакАйзека (температура тела выше 38°C — 1 балл, отсутствие кашля — 1 балл, увеличение подчелюстных, переднешейных лимфатических узлов — 1 балл, экссудат на миндалинах и их отечность — 1 балл, возраст — от 3 до 4 лет — 1 балл). Мазки со слизистой миндалин, носоглотки всех пациентов были исследованы бактериологическим методом для подтверждения этиологии инфекции, вызванной *S. pyogenes* и *C. diphtheria*. Только в одном случае у больного в мазках с миндалин высевался *S. pyogenes* (1—1,4%). Проведено исследование методом иммуноферментного анализа (ИФА), включавшее определение специфических антител к Эпштейна-Барр вирусу (ЭБВ) класса IgM к капсидному антигену (anti-EBV-VCA IgM), класса IgG к раннему (anti-EBV-EA IgG) и ядерному антигенам (anti-EBV-NA IgG), антител к цитомегаловирусу (ЦМВ) классов IgM и IgG. Диагноз острой Эпштейна-Барр вирусной инфекции

Таблица 1. Характеристика сравниваемых групп пациентов
Table 1. Characteristics of the compared groups of patients

Сравниваемые показатели	I группа (n = 46), абс. (%)	II группа (n = 34), абс. (%)	III группа (n = 57), абс. (%)	P χ^2
Клинический диагноз: ОТ, в том числе	46 (100)	34 (100)	57 (100)	0,812
ЭБВ-этиологии	21 (46)	18 (53)	28 (49)	
Возраст:				
от 1 года до 3 лет	13 (28)	12 (35)	17 (30)	0,127
от 3 до 7 лет	7 (15)	8 (24)	18 (32)	
от 7 до 14 лет	10 (22)	4 (12)	12 (21)	
старше 14 лет	16 (35)	10 (29)	10 (17)	
Возрастная группа: до 4 лет старше 4 лет	14 (30) 32 (70)	13 (38) 21 (62)	17 (30) 40 (70)	0,677
Пол:				
женский	22 (48)	16 (47)	29 (51)	0,925
мужской	24 (52)	18 (53)	28 (49)	

Таблица 2. Частота функциональных расстройств органов пищеварения (ФРОП) у детей ($n = 137$), госпитализированных в стационар с острым тонзиллитом

Table 2. Frequency of functional disorders of the digestive system in children ($n = 137$) hospitalized with acute tonsillitis

ФРОП в настоящее время, всего ($n = 137$)	абс.	%	95%ДИ
отсутствуют	80	58,4	49,7–66,8
диагностированы всего	57	41,6	33,3–50,3
ФРОП у детей до 4-х лет ($n = 44$)			
G5. Функциональная диарея	6	13,6	5,2–27,4
G7. Функциональный запор	11	25,0	13,2–40,3
Всего	17	38,6	24,4–54,5
ФРОП у детей 4-х лет и старше ($n = 93$)			
H2. Абдоминальная боль, связанная с функциональными гастроинтестинальными расстройствами	36	38,7	28,8–49,4
H2b. Синдром раздраженного кишечника с преобладанием запора	4	4,3	1,2–10,7
Всего	40	43,0	32,8–53,7
ФРОП в анамнезе			
в том числе у детей до 4-х лет	16	47,1	32,5 – 63,3
старше 4-х лет	18	52,9	42,1 – 63,1
Всего, в том числе:	34	24,8	17,8 – 32,9
G1. Младенческая регургитация	2	1,5	0,2–5,2
G4. Младенческие колики	7	5,1	4,2–5,9
G5. Функциональная диарея	1	0,7	0,02–4,0
G7. Функциональный запор	6	4,4	1,6–9,3
H2. Абдоминальная боль, связанная с функциональными гастроинтестинальными расстройствами	10	7,3	3,6–13,0
H2b. Синдром раздраженного кишечника (СРК):			
СРК с преобладанием запора	7	5,1	4,2–5,9
СРК с преобладанием диареи	1	0,7	0,02–4,0

ФРОП в группах детей до и старше 4-х лет определены в процентах от числа пациентов данного возраста

(ЭБВИ) основывался на обнаружении антител к ЭБВ в классе IgM к капсидному и/или класса IgG к раннему антигену, а ЦМВИ — диагностических титров антител к ЦМВ классов IgM и/или IgM и IgG в сыворотке крови больного. В результате ОТ ЭБВ этиологии установлен в 67 случаях, ОТ ЦМВ — у одного и сочетанной этиологии (ЭБВ + ЦМВ) — у 2 пациентов. Три (2,14%) пациента, у которых нельзя было исключить участие ЦМВ в качестве этиологии заболевания, были исключены из анализа в связи с малочисленностью группы. В итоге статистический анализ результатов был проведен на материалах наблюдения 137 детей.

У всех пациентов определен С-реактивный белок (СРБ), в 54% (74) его значения превышали верхнюю границу референсного интервала. Определены титры антистрептолизина-О (АСЛ-О) у 103 пациентов, с результатом больше 150 Ед/л — у 15,4% (20) детей. Помимо диагностических исследований, направленных на расшифровку этиологии заболевания, всем

пациентам проведено стандартное лабораторное обследование, включавшее общий анализ крови и мочи, биохимический анализ крови. За больными осуществлялось ежедневное клиническое наблюдение.

Почти четверть из наблюдаемых пациентов (32—23,4%) страдали повторными ОРЗ, 21,2% (29) имели в анамнезе указания на бактериальные осложнения респираторных инфекций (отиты, синуситы, ОТ) и/или хронический тонзиллит.

Анализ полученных данных проведен на основании результатов анкетирования 137 законных представителей пациентов (во всех случаях матерей), оценки клинических проявлений ФРОП и основного заболевания, послужившего причиной госпитализации. Статистическая обработка результатов проведенного исследования производилась помощью программного пакета Statistica 6.0 (StatSoft inc., США). Дискретные признаки представлены в виде частоты событий, выраженной в процентах от общего числа пациентов в группе. Сравнение двух групп по качест-

Таблица 3. Характер и кратность стула у пациентов сравниваемых групп
Table 3. The nature and frequency of excreta in patients of the compared groups

Признак	I группа (n = 46), абс (%)	II группа (n = 34), абс (%)	III группа (n = 57), абс (%)	P χ^2
Характер стула по Бристольской шкале: 1—2 тип (характерный для запора) 3—5 тип (нормальный) 6 тип (диарея)	2 (4,3) 43 (93,5) 1 (2,2)	2 (5,9) 30 (88,2) 2 (5,9)	11 (19,3) 45 (78,9) 1 (1,8)	0,082
Кратность стула: 1—2 раза в 1—2 дня 1 раз в три дня и реже	44 (95,7) 2 (4,3)	33 (97,1) 1 (2,9)	37 (80,7) 11 (19,3)	0,049

Таблица 4. Частота (%) проявлений гепатолиенального синдрома у пациентов с ОТ ЭБВ-этиологии в сравниваемых группах
Table 4. Frequency (%) of manifestations of hepatolienal syndrome in patients with acute tonsillitis of EBV-etiology in the compared groups

Показатели гепатолиенального синдрома	I группа (n = 21), абс (%)	II группа (n = 18), абс (%)	III группа (n = 28), абс (%)	P χ^2
Увеличение размеров печени	11 (52,4)	16 (88,9)	24 (85,7)	0,009
Увеличение размеров селезенки	3 (14,3)	3 (16,7)	8 (28,6)	0,418
Повышение активности АЛТ больше двух норм	13 (31,7)	6 (17,6)	15 (28,8)	0,523
Повышение активности АСТ больше двух норм	14 (34,1)	7 (20,6)	18 (34,6)	0,498

венным признакам проводилось с использованием критерия χ^2 , сравнение трех групп одновременно — с использованием критерия χ^2 для произвольных таблиц. При наличии статистической разницы дальнейшее попарное сравнение групп проведено с применением поправки Йетса. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Для качественной оценки значения разницы были рассчитаны 95% доверительный интервал для доли (95%ДИ), относительный риск (ОР) и отношение шансов (ОШ).

Наблюдаемые 137 пациентов были разделены на три группы: первая группа (I — группа контроля, $n = 46$) включала пациентов без ФРОП в настоящее время и в анамнезе, вторая группа (II — $n = 34$) — пациентов с ФРОП только в анамнезе, без гастроинтестинальных жалоб в течение шести месяцев перед госпитализацией, третья группа (III — $n = 57$) — с ФРОП в настоящее время (табл. 1). В исследование было включено 44 (32,1%) пациента младше четырех лет и 93 (67,9%) — четырех лет и старше.

Результаты и их обсуждение

В результате клинко-лабораторной диагностики бактериальный ОТ диагностирован у 51,1% (70) пациентов (≥ 4 баллов по шкале МакАйзека) и тонзиллит, вызванный ЭБВ, — у 48,9% (67), а именно с равной частотой.

В целом, ФРОП у госпитализированных детей с ОТ были диагностированы в 41,6% (57) случаев.

В анамнезе ФРОП регистрировались у 24,8% детей (табл. 2).

Как видно из таблицы 2, на момент госпитализации у детей младше 4 лет ФРОП были диагностированы в 38,6% случаев и были представлены функциональным запором (25%) и диареей (13,6%). После четырех лет ФРОП регистрировались в 43,0% наблюдений — в основном функциональные абдоминальные боли (38,7%), не связанные с приемом пищи и актом дефекации, или СРК с преобладанием запора (4,3%). В анамнезе 63,2% детей с ФРОП имелись указания на младенческие функциональные расстройства: колики (16—28,1%), регургитацию (9—15,8%) и функциональный запор (11—19,3%). По поводу ФРОП пациенты в основном наблюдались педиатром, в 25% — гастроэнтерологом. Лечение в 41% случаев включало только диетотерапию, в 59% — лекарственные препараты: слабительные, пробиотики, ветрогонные средства.

Оценка стула по Бристольской шкале и кратность дефекаций в течение пребывания в стационаре соответствовали преобладающему запору у детей с ФРОП ($p = 0,013$, табл. 3).

Увеличение размеров печени и селезенки при физикальном обследовании выявлено только у пациентов с экссудативным ОТ ЭБВ-этиологии. Обращало внимание, что увеличение размеров печени по сравнению с контрольной группой чаще регистрировалось у детей с ФРОП в анамнезе ($p = 0,035$) и в настоящее время ($p = 0,026$). Риск гепатомегалии (умеренной)

Таблица 5. Частота (%) медико-биологических факторов в сравниваемых группах
Table 5. Frequency (%) of biomedical factors in the compared groups

Факторы	I группа (n = 46), абс (%)	II группа (n = 34), абс (%)	III группа (n = 57), абс (%)	P χ^2
Патология беременности	6 (13,0)	9 (26,5)	9 (15,8)	0,267
Роды физиологические	45 (97,8)	29 (85,3)	51 (89,5)	0,121
Патологические роды	1 (2,2)	5 (14,7)	6 (10,5)	0,121
Родился недоношенным	1 (2,2)	2 (5,9)	1 (1,8)	0,493
Перинатальное гипоксическое поражение ЦНС	6 (13,0)	13 (38,2)	16 (28,1)	0,044
Задержка психомоторного развития	4 (8,7)	2 (5,9)	7 (12,3)	0,587
Соответствие физического развития возрасту	39 (84,8)	31 (91,2)	54 (94,7)	0,228
Вакцинация: по календарю	43 (93,5)	27 (79,4)	50 (87,8)	0,169
отказ	—	1 (2,9)	1 (1,8)	
частичная	3 (6,5)	6 (17,6)	6 (10,5)	
Посещение ДОУ: с двух лет	32 (69,7)	20 (58,8)	44 (77,2)	0,179
трех лет	11 (34,4)	7 (35,0)	19 (43,2)	
четырёх лет	15 (46,9)	11 (55,0)	18 (40,9)	
	6 (18,8)	2 (10,0)	7 (15,9)	
Повторные ОРЗ	5 (10,9)	8 (23,5)	19 (33,3)	0,028
Заболевания ЛОР-органов в анамнезе	6 (13,0)	6 (17,6)	18 (31,6)	0,062
ОКИ в анамнезе	13 (67,4)	14 (41,2)	24 (42,1)	0,303
Стационарное лечение по поводу ОКИ	2 (4,4)	1 (2,9)	9 (15,8)	0,062
Гастроэнтерологические заболевания у родственников	9 (19,5)	10 (29,0)	24 (42,1)	0,027

был значимо повышен у пациентов с ФРОП в настоящее время в сравнении с контролем: ОР 2,40 (95% ДИ (1,02, 5,66); ОШ 5,46 (95% ДИ (1,39, 21,28)). Спленомегалия отмечалась с одинаковой частотой у детей всех трех групп. Не было выявлено отличий в группах пациентов при сравнении повышения активности аминотрансфераз более двух норм (табл. 4).

По другим клиническим признакам заболевания (лихорадка, гиперемия слизистых ротоглотки, наложения на миндалины) различий между сравниваемыми группами не выявлены, эти данные не приведены.

Частота регистрации различных медико-биологических факторов в трех сравниваемых группах приведена в таблице 5. Перинатальное гипоксическое поражение центральной нервной системы (ЦНС) чаще наблюдалось у пациентов с ФРОП в анамнезе ($p = 0,019$): ОР 1,99 (95% ДИ (1,25, 3,15); ОШ 4,13 (95% ДИ (1,37, 12,42)). Задержка психомоторного развития регистрировалась редко с аналогичной частотой во всех трех группах (табл. 5).

У пациентов с ФРОП чаще на 22,4% ($p = 0,015$); ОР 1,65 (95% ДИ (1,21, 2,24); ОШ 4,1 (95% ДИ (1,39, 12,07)) регистрировались повторные ОРЗ по

сравнению с детьми, не имеющими гастроинтестинальные расстройства на момент госпитализации. Дети с ФРОП в настоящее время чаще страдали заболеваниями ЛОР-органов в анамнезе по сравнению с контрольной группой ($p = 0,048$). ОКИ в анамнезе выявлены почти в половине случаев с преобладанием ротавирусной инфекции. Родственники пациентов с ФРОП в настоящее время чаще на 22,6% ($p = 0,027$; ОР 1,54 (95% ДИ (1,12, 2,13); ОШ 2,99 (95% ДИ (1,22, 7,34)) имели гастроэнтерологические заболевания, по сравнению с контрольной группой.

Не отмечено влияния продолжительности естественного вскармливания на частоту ФРОП у детей с ОТ. Пациентам с ФРОП в анамнезе чаще вводили прикорм раньше четырех месяцев ($p = 0,044$) и реже в шесть месяцев и позже ($p = 0,010$, табл. 6).

Как видно из таблицы 7, не обнаружено различий частоты демографических и социальных факторов в сравниваемых группах.

Обсуждение

ОТ и ФРОП широко распространены в педиатрической популяции и являются частыми причинами

Таблица 6. Характер вскармливания на первом году жизни у детей сравниваемых групп
Table 6. The nature of feeding in the first year of life in children of the compared groups

Показатели	I группа (n = 46), абс.(%)	II группа (n = 34), абс.(%)	III группа (n = 57), абс.(%)	P χ^2
Искусственное вскармливание	8 (17,4)	3 (8,8)	10 (17,5)	0,478
Грудное вскармливание, в том числе:	38 (82,6)	31 (91,2)	47 (82,5)	0,478
до 3-х месяцев	6 (15,8)	5 (16,1)	7 (14,9)	
от 3—6 месяцев	14 (36,8)	11 (35,5)	19 (40,4)	
от 6—12 месяцев	10 (26,3)	6 (19,4)	6 (12,8)	
свыше 12 месяцев	8 (21,1)	9 (29,0)	15 (31,9)	
Сроки введения прикорма:				0,015
до 4-х месяцев	1 (2,2)	6 (17,6)	1 (1,8)	
в 4 месяца	16 (34,7)	10 (29,5)	23 (40,3)	
в 5 месяцев	12 (26,1)	15 (44,1)	15 (26,3)	
в 6 месяцев и позже	17 (37,0)	3 (8,8)	18 (31,6)	

обращения за медицинской помощью [2, 24], причем дети с ОТ могут нуждаться в неотложной помощи [25]. Настоящее исследование — первая попытка определить возможную взаимосвязь экссудативного ОТ и ФРОП у детей.

Бактериальный ОТ (≥ 4 баллов по шкале Мак-Айзека) и тонзиллит ЭБВ-этиологии были диагностированы у наблюдавшихся пациентов почти с равной частотой — у 51,1% и 48,9% детей соответственно ($p > 0,05$). Это согласуется с представлением о том, что по клиническим данным судить об этиологии экссудативного ОТ затруднительно, и почти у половины пациентов может быть диагностирована острая ЭБВИ или реже ЦМВИ [7].

ФРОП (по Римским критериям IV 2016) у наблюдавшихся детей были диагностированы достаточно часто — в 41,6% случаев (95% ДИ (33,3, 50,3) без статистических различий ($p = 0,628$) в возрастных группах младше 4 лет (38,6%; 95% ДИ (24,4, 54,5) и старше четырех лет (43,0%, 95% ДИ (32,8, 53,7). По имеющимся сведениям, ФРОП встречаются с частотой 25—40% и до 25% в группах соответствующего возраста [20, 26, 27]. Следовательно, настоящее исследование продемонстрировало сопоставимую с популяционной частоту ФРОП среди детей младше 4 лет. Однако ведущими выявленными состояниями были функциональный запор и диарея, что отличается от структуры ФРОП в этом возрасте. По данным других авторов, у детей младше 4 лет преобладают регургитация, колики, запор и функциональная дисхезия [27, 28]. Среди детей старше 4 лет, госпитализированных в стационар с ОТ, частота ФРОП была выше в сравнении с популяционными данными и во всех случаях сопровождалась абдоминальной болью. Наиболее час-

то описываемыми ранее состояниями были функциональные запоры, СРК и абдоминальная боль [29].

ОТ в отличие от ОРЗ чаще встречается у детей в возрасте старше трех лет, частота периодических или хронических болей в животе значимо нарастает с возрастом, а частота запоров снижается [30]. Возможно, эта тенденция нашла отражение в настоящем исследовании. Однако весомая частота ФРОП у детей с экссудативным ОТ требует пристального внимания практических врачей и дальнейших исследований. Значение обнаруженных данных подчеркивается тем, что дети с ФРОП на 22,4% чаще ($p = 0,015$) болели повторными ОРЗ: ОР 1,65 (95% ДИ (1,21, 2,24); ОШ 4,1 (95% ДИ (1,39, 12,07). Кроме того, у детей с ФРОП чаще регистрировались бактериальные осложнения респираторных инфекций в анамнезе (отит, бактериальный синусит и тонзиллит, $p = 0,048$).

У большинства детей (63,2%), имевших ФРОП на момент госпитализации, функциональные нарушения регистрировались уже на первом году жизни в виде младенческих колик (28,1%) и регургитации (15,8%), функционального запора (19,3%), что также выше, чем представлено другими авторами (30%) [31]. По мнению van Tilburg MA с коллегами [32], несмотря на то, что большинство младенческих гастроинтестинальных расстройств купируются к 12 месяцам, связанные с абдоминальной болью ФРОП могут predispose к более высокому порогу восприятия боли в старшем возрасте.

Имеются сообщения о семейной предрасположенности к ФРОП [29, 33]. Другие авторы не обнаружи-

Таблица 7. Частота (%) демографических и социальных факторов в сравниваемых группах
Table 7. Frequency (%) of demographic and social factors in the compared groups

Признак	I группа (n = 46), абс.(%)	II группа (n = 34), абс.(%)	III группа (n = 57), абс.(%)	P χ^2
Семья: полная неполная (только мать) опекун	36 (77,0) 8 (18,0) 2 (5%)	30 (88,0) 4 (12,0) —	50 (88,0) 7 (12,0) —	0,334
Количество членов семьи: 2 3 4 5 6 7	6 (13,0) 22 (48,0) 11 (24,0) 4 (9,0) 2 (4,0) 1 (2,0)	3 (9,0) 21 (62,0) 9 (26,0) 1 (3,0) — —	5 (9,0) 22 (38,5) 22 (38,5) 7 (12,0) 1 (2,0) —	0,229
Уход за ребенком в семье до трех лет осуществляла: мама бабушка няня	38 (82,6) 7 (15,2) 1 (2,2)	30 (88,2) 4 (11,8) —	49 (86,0) 6 (10,5) 2 (3,5)	0,771
Возраст матери: до 25 лет от 25 до 35 лет от 35—45 лет старше 45 лет	3 (6,5) 21 (45,7) 15 (32,6) 7 (15,2)	2 (6,0) 17 (50,0) 12 (35,0) 3 (9,0)	1 (3,0) 26 (46,0) 26 (46,0) 3 (5,0)	0,647
Возраст отца: до 25 лет от 25 до 35 лет от 35 до 45 лет старше 45 лет	3 (6,5) 12 (26,1) 16 (34,8) 15 (32,6)	— 16 (47,1) 10 (29,4) 8 (23,5)	— 19 (33,3) 24 (42,1) 14 (24,6)	0,146
Доход семьи (самооценка): низкий средний высокий	4 (8,7) 34 (73,9) 8 (17,4)	3 (8,8) 27 (79,4) 4 (11,8)	1 (1,8) 48 (84,2) 8 (14,0)	0,402
Жилищно-бытовые условия: не удовлетворены удовлетворены	— 46 (100,0)	— 34 (100,0)	1 (1,8) 56 (98,2)	0,998
Питание в семье: сбалансированное нерегулярное вегетарианская диета	35 (76,1) 11 (23,9) —	25 (73,5) 8 (23,5) 1 (2,9)	37 (64,9) 20 (35,1) —	0,428
Употребление фаст-фуда один раз в неделю	24 (54,3)	13 (38,2)	24 (42,1)	0,413
Употребление газированных напитков один раз в неделю	25 (54,3)	12 (35,3)	22 (38,4)	0,491
Образование матери: среднее высшее	17 (37,0) 29 (63,0)	10 (29,4) 24 (70,6)	18 (31,6) 39 (68,4)	0,792
Образование отца: среднее высшее	16 (34,8) 30 (65,2)	14 (41,2) 20 (58,8)	21 (36,8) 36 (63,2)	0,678
Трудовая деятельность матери: работает не работает	42 (91,3) 4 (8,7)	32 (94,1) 2 (5,9)	50 (88,0) 7 (12,0)	0,492
Трудовая деятельность отца: работает не работает	42 (91,3) 4 (8,7)	31 (91,2) 3 (8,8)	53 (93,0) 4 (7,0)	0,934
Тип профессии матери(у работающих): человек-техника человек-человек человек-художественный образ	15 (35,7) 26 (61,9) 1 (2,4)	6 (18,8) 26 (81,2) —	13 (26,0) 36 (72,0) 1 (2,0)	0,227
Тип профессии отца (у работающих): человек-техника человек-человек человек-художественный образ	17 (40,5) 25 (59,5) —	10 (32,3) 20 (64,5) 1 (3,2)	19 (35,8) 31 (58,5) 3 (5,7)	0,803
Занятие физической культурой	25 (54,3)	25 (73,5)	34 (59,6)	0,208

ли четкой зависимости [32]. Наши данные демонстрируют умеренную взаимосвязь педиатрических ФРОП с гастроэнтерологическими заболеваниями у родственников (риск выше на 22,6% ($p = 0,027$); ОР 1,54 (95% ДИ (1,12, 2,13); ОШ 2,99 (95% ДИ (1,22,

7,34). Роль гипоксического поражения ЦНС и раннего введения прикорма в качестве предрасполагающих факторов к формированию устойчивых во времени ФРОП также подтверждена в нашем исследовании.

Представляется важным обнаружение ассоциации ФРОП и гепатолиенального синдрома при ОТ ЭБВ-этиологии. Увеличение размеров печени чаще регистрировалось у детей с ФРОП ($p = 0,026$); ОР 2,40 (95% ДИ (1,02, 5,66); ОШ 5,46 (95% ДИ (1,39, 21,28)). Гепатотропность герпетических вирусов хорошо известна [34, 35]. Фоновые нарушения моторной функции желудочно-кишечного тракта, минимальное воспаление и нарушения микробиоты, характерные для ФРОП, могут играть определенную роль, определяя большую выраженность гепатолиенального синдрома при ЭБВ-инфекции. Эти данные заслуживают дальнейшего изучения с целью оптимизации тактики ведения пациентов.

Результаты настоящего исследования закономерно поднимают еще один вопрос, который в контексте высокой частоты ФРОП, представляется значимым. Проведенные исследования демонстрируют, что эмпирическая антибактериальная терапия нередко превышает рекомендуемые пределы у детей с ОТ (в том числе экссудативным) как в стационаре, так и при оказании амбулаторной помощи [25, 36, 37]. Интересно то, что неоправданное назначение антибиотиков при ОТ встречается чаще, чем при других клинических формах респираторных инфекций, особенно это касается детей старшего возраста и подростков [38–40].

Безусловно, имеются объективные причины — сходство клинической картины ОТ, вызванного различными возбудителями, отсутствие доступности скрининговых тестов, недостаточная чувствительность шкалы МакАйзека и редкая частота выделения стрептококка после начала антибактериальной терапии. По-прежнему, единое мнение о диагностическом значении воспалительных маркеров не достигнуто. Одни исследователи не выявили разницы между уровнями СРБ, лейкоцитоза и СОЭ между пациентами при стрептококковой или другой этиологии тонзиллита [36], другие подтверждают пользу совокупной оценки воспалительных маркеров и шкалы МакАйзека, хотя и с умеренной чувствительностью [41, 42]. В нашем исследовании лейкоцитоз и уровень СРБ были использованы в качестве доказательств бактериальной природы инфекции, хотя, возможно, это привело к некоторому смещению диагностических результатов. Учитывая высокую частоту ФРОП (почти у каждого второго ребенка старше 4 лет), когда назначение антибиотиков особенно нежелательно, следует четко придерживаться рекомендациям к их назначению [43].

Недавние исследования показали, что микробиота влияет на восприимчивость к респираторным и кишечным инфекциям [44, 45]. Доказательства участия кишечного микробиома в развитии ФРОП у детей также достаточно убедительны [46]. Принимая во внимание

эти факты, представляется, что сильной стороной настоящего исследования может быть обнаружение возможных ассоциаций между заболеваемостью ОТ и ФРОП, которые нуждаются в подтверждении.

К ограничениям данного исследования можно отнести небольшой размер выборки и смещение пациентов с экссудативным ОТ к верхней границе возрастной шкалы. На результаты анализа анамнестических данных могли повлиять субъективные факторы, так как данные о гастроинтестинальных симптомах получены путем анкетирования матерей. У детей отсутствовали «симптомы тревоги», поэтому диагностика была клинической в момент госпитализации [9].

Наши результаты не могут дать ответ на вопрос о первичности респираторных инфекций (в том числе ОТ) в формировании ФРОП или же ФРОП, определяющих более высокую заболеваемость среди детей. Возможен и тот и другой сценарий событий. Нельзя исключить, что дети с ФРОП более восприимчивы к инфекционным заболеваниям ротоглотки и ОРЗ, поскольку мы выявили, что дети с ФРОП чаще болели ОРЗ. Необходимы крупные исследования, чтобы определить, действительно ли дети с ФРОП чаще болеют респираторными инфекциями, что весьма вероятно, поскольку имеются данные о влиянии экологии желудочно-кишечного тракта на восприимчивость к ним. Значительная частота ФРОП, обнаруженная у детей старших возрастных групп и подростков, требует внимательного отношения практических врачей и продолжения исследований. Более глубокое понимание этих результатов и связанных с ними вопросов может быть перенесено в клиническую практику и быть полезным для будущих исследований и клинической помощи.

Выводы

1. Частота бактериального (диагностика на основании шкалы МакАйзека в сочетании с маркерами воспалительной реакции) и тонзиллита ЭБВ-этиологии у детей, госпитализированных в стационар при ОТ (с наложениями на миндалины) сопоставима — 51,1% и 48,9% соответственно ($p > 0,05$).

2. У детей с экссудативным ОТ, госпитализированных в стационар, частота ФРОП (диагностика Римские критерии IV, 2016) составляет 41,6% (95% ДИ (33,3, 50,3)). Среди детей младше 4 лет ФРОП диагностированы в 38,6% (95% ДИ (24,4, 54,5)) случаев, в том числе функциональный запор (25%) и функциональная диарея (13,6%); среди детей старше 4 лет — 43,0% (95% ДИ (32,8, 53,7)), в том числе функциональная абдоминальная боль (38,7%) и СРК с преобладанием запора (4,3%).

3. У детей старше 4 лет ФРОП диагностированы чаще, чем в общей педиатрической популяции.

4. При ОТ герпесвирусной этиологии вероятность увеличения размеров печени выше на 33,3% у детей с ФРОП; ОР 2,40 (95% ДИ (1,02, 5,66); ОШ 5,46 (95% ДИ (1,39, 21,28)).

5. Пациенты с экссудативным ОТ и ФРОП на 22,4% чаще страдали повторными ОРЗ, ОР 1,65 (95% ДИ (1,21, 2,24), ОШ 4,1 (95% ДИ (1,39, 12,07)); у их родственников чаще отмечены гастроэнтерологические заболевания, ОР 1,54 (95% ДИ (1,12, 2,13); ОШ 2,99 (95% ДИ (1,22, 7,34)).

Литература/References:

- Краснова Е.И. Стрептококковая инфекция. Клинико-диагностические и лечебно-профилактические аспекты. Новосибирск: Сибмедиат НГМУ; 2015:160. [Krasnova E.I. Streptococcal infection. Clinical-diagnostic and treatment-and-prophylactic aspects. Novosibirsk: Sibmedizdat NSMU; 2015: 160. (In Russ.)]
- Shaikh N., Leonard E., Martin J.M. Prevalence of streptococcal pharyngitis and streptococcal carriage in children: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2010;126(3): e557—e564.
- Острый тонзиллит у детей: Клинические рекомендации. Союз педиатров России. 2016. Доступно на: http://www.pediatr-russia.ru/sites/default/files/file/kr_oton.pdf (Последнее обращение 16 июля 2020 г.) [Acute tonsillitis in children: Clinical guidelines. Union of Pediatricians of Russia. 2016. (In Russ.)]
- Shulman ST, Bisno AL, Clegg HW, Gerber MA, Kaplan EL, Lee G, Martin JM, Van Beneden C; Infectious Diseases Society of America. Clinical practice guideline for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis: 2012 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2012 Nov 15;55(10):e86—102. doi: 10.1093/cid/cis629.
- Windfuhr JP, Toepfner N, Steffen G, Waldfahrer F, Berner R. Clinical practice guideline: tonsillitis I. Diagnostics and nonsurgical management. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2016 Apr;273(4):973—87. doi: 10.1007/s00405-015-3872-6.
- Hedin K, Bieber L, Lindh M, Sundqvist M. The aetiology of pharyngotonsillitis in adolescents and adults — *Fusobacterium necrophorum* is commonly found. *Clin Microbiol Infect*. 2015;21(3):263.e1—263.e2637. doi:10.1016/j.cmi.2014.08.020.
- Takács A, Szűcs D, Terhes G. Lepedékes tonsilla gyermekkorban. Hogyan csökkenthető az indokolatlan antibiotikumfelhasználás? [Exudative tonsillitis in children. How can we reduce the unnecessary antibiotic consumption?]. *Orv Hetil*. 2020;161(2):50—55. doi:10.1556/650.2020.31618.
- van Driel ML, De Sutter AI, Habraken H, Thorning S, Christiaens T. Different antibiotic treatments for group A streptococcal pharyngitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 11; 9:CD004406. doi: 10.1002/14651858.CD004406.pub4.
- Бельмер С.В., Печкуров Д.В. Римский консенсус IV: современный взгляд на функциональные расстройства органов пищеварения. Вопросы детской диетологии. 2016;14(5):42—9. [Belmer S.V., Pechukurov D.V. Rome Consensus IV: A modern perspective on functional disorders of the digestive system. *Voprosy Detskoy Diyetologii=Questions of Children's Dietetics*. 2016; 14(5): 42—9. (In Russ.)]
- Baaleman DF, Di Lorenzo C, Benninga MA, Saps M. The Effects of the Rome IV Criteria on Pediatric Gastrointestinal Practice. *Curr Gastroenterol Rep*. 2020;22(5):21. doi:10.1007/s11894-020-00760-8.
- Drossman D.A. Haster W.I. Rome IV — Functional GI (Gastrointestinal) disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1257-61.
- Майданник В.Г. Нарушения церебро-интестинального взаимодействия: терминология новая, проблема старая. Вопросы практической педиатрии. 2017; 12(1):28—36. [Maidannik V.G. Cerebro-intestinal interaction disorders: new terminology, old problem. *Voprosy Prakticheskoy Peditrii=Practical Issues of Pediatrics*. 2017; 12(1): 28-36. (In Russ.)]
- Holtmann G, Shah A, Morrison M. Pathophysiology of Functional Gastrointestinal Disorders: A Holistic Overview. *Dig Dis*. 2017;35 Suppl 1:5—13. doi: 10.1159/000485409.
- Joinson C, Grzeda MT, von Gotard A, Heron J. Psychosocial risks for constipation and soiling in primary school children. *Eur. Child Adolesc Psychiatry*. 2019 Feb; 28(2):203—10.
- Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, Rajindrajith S, Shi X, van Etten-Jamaludin FS, Di Lorenzo C, Benninga MA, Tabbers MM. Prevalence of Functional Defecation Disorders in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2018 Jul;11(3): 198—121.
- Benninga MA, Nurko S, Faure C, Hyman PE, Roberts ISJ, Schechter NL. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1443—55. e2 The Rome IV criteria for neonates/toddlers.
- Hyams JS, Di Lorenzo C, Saps M, Shulman RJ, Staiano A, van Tilburg M. Childhood functional gastrointestinal disorders: child/adolescent. *Gastroenterology*. 2016;150(6):1456—68. e2 The Rome IV criteria for children/adolescents.
- Григорович М.С. Функциональное состояние желудочно-кишечного тракта и особенности исходов при острых кишечных инфекциях. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2012; 3:56—9. [Grigorovich M.S. The functional state of the gastrointestinal tract and features of outcomes in acute intestinal infections. *Epidemiologiya i Infektsionnyye Bolezni=Epidemiology and Infectious Diseases*. 2012; 3:56—9. (In Russ.)]
- Paula H, Grover M, Halder SL, Locke GR 3rd, Schleck CD, Zinsmeister AR, Talley NJ. Non-enteric infections, antibiotic use, and risk of development of functional gastrointestinal disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2015; 27(11):1580—6. doi: 10.1111/nmo.12655.
- Захарова И.Н., Сугян Н.Г., Бережная И.В. Функциональные гастроинтестинальные расстройства у детей раннего возраста: критерии диагностики и подходы к диетотерапии. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 63(1):113—21. [Zakharova I.N., Sugyan N.G., Berezhnaya I.V. Functional gastrointestinal disorders in young children: diagnostic criteria and approaches to diet therapy. *Rossiiskij Vestnik Perinatologii i Peditrii=Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics*. 2018; 63(1):113—21. (In Russ.)]
- Abrahamson TR, Wu Ry, Sherman PM. Microbiota in Functional Gastrointestinal Disorders in infancy: Implications for Management. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*. 2017; 88:107—15.
- Самсыгина Г.А., Выжлова Е.Н. Еще раз о проблемах понятия «часто болеющие дети». Педиатрия. 2016; 95(4): 209—15. [Samsygina G.A., Vyzhlova E.N. Once again about the problems of the concept of «frequently ill children». *Pediatriya=Pediatrics*. 2016; 95(4): 209—15. (In Russ.)]
- Заплатников А.Л., Гирина А.А. К проблеме часто болеющих детей. Педиатрия. 2015; 94(4): 215—21. [Zaplatnikov A.L., Girina A.A. To the problem of frequently ill children. *Pediatriya=Pediatrics*. 2015; 94(4): 215—21. (In Russ.)]
- Rouster AS, Karpinski AC, Silver D, Monagas J, Hyman PE. Functional Gastrointestinal Disorders Dominate Pediatric Gastroenterology Outpatient Practice. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016 Jun;

- 62(6):847–51.
doi: 10.1097/MPG.0000000000001023.
25. Zeng L, Hu D, Choonara I, Mu D, Zhang L, Li X, Zhang Z, Hu Z, Quan S. A prospective study of the use of antibiotics in the Emergency Department of a Chinese University Hospital. 2017 Feb; 25(1):89–92.
doi: 10.1111/ijpp.12335.
26. Chogle A, Velasco-Benitez CA, Koppen IJ, Moreno JE, Ramirez Hernandez CR, Saps M. A Population-Based Study on the Epidemiology of Functional Gastrointestinal Disorders in Young Children. *Acta Paediatr. J. Pediatr.* 2016 Dec.; 179:139–143.
27. Robin SG, Keller C, Zwiener R, Hyman PE, Nurko S, Saps M, Di Lorenzo C, Shulman RJ, Hyams JS, Palsson O, van Tilburg MAL. Prevalence of Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders Utilizing the Rome IV Criteria. *J Pediatr.* 2018; 195:134–139.
doi: 10.1016/j.jpeds.2017.12.012.
28. Chogle A, Velasco-Benitez CA, Chanis R, Mejia M, Saps M. Multi-country cross-sectional study found that functional gastrointestinal disorders such as colic and functional dyschezia were common in South American infants. *Acta Paediatr.* 2018 Apr; 107(4):708–713. doi: 10.1111/apa.14196.
29. Lewis ML, Palsson OS, Whitehead WE, van Tilburg MAL. Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. *J Pediatr.* 2016; 177:39–43.e3.
doi: 10.1016/j.jpeds.2016.04.008.
30. Liu T, Lingam R, Lycett K, Mensah FK, Muller J, Hiscock H, Huque MH, Wake M. Parent-reported prevalence and persistence of 19 common child health conditions. *Arch Dis Child.* 2018 Jun; 103(6):548–556.
doi: 10.1136/archdischild-2017-313191.
31. Vandenplas Y, Abkari A, Bellaiche M, Benninga M, Chouraqui JP, Çokura F, Harb T, Hegar B, Lifschitz C, Ludwig T, Miqdady M, de Morais MB, Osatakul S, Salvatore S, Shamir R, Staiano A, Szajewska H, Thapar N. Prevalence and Health Outcomes of Functional Gastrointestinal Symptoms in Infants From Birth to 12 Months of Age. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2015 Nov; 61(5):531–7.
doi: 10.1097/MPG.0000000000000949.
32. Van Tilburg MA, Hyman PE, Walker L, Rouster A, Palsson OS, Kim SM, Whitehead WE. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in infants and toddlers. *J Pediatr.* 2015; 166:684–689.
33. Эрдес С.И., Мацукатова Б.О. Запоры у детей: распространенность, клинические особенности, современные подходы к лечению. Вопросы практической педиатрии. 2016; 11(4):73–8. [Erdes S.I., Matsukatova B.O. Constipation in children: prevalence, clinical features, modern approaches to treatment. *Voprosy Prakticheskoy Pediatrii=Practical Issues of Pediatrics.* 2016; 11(4): 73–8. (In Russ.)]
34. Понежева Ж.Б., Гришаева А.А., Попова Т.И. Клинические формы вирусной инфекции Эпштейна-Барр. РМЖ. 2019. 27(10): 36–41. [Ponezheva Zh.B., Grishaeva A.A., Popova T.I. Clinical forms of Epstein-Barr viral infection. *RMJ.* 2019. 2 (10): 36–41. (In Russ.)]
35. Смирнов А.В., Малиновская В.В., Шамшева О.В., Полеско И.В., Учайкин В.Ф. Герпесассоциированные гепатиты у детей: клиника, диагностика и лечение. Педиатрия. 2019. 98(5):66–73. [Smirnov A.V., Malinovskaya V.V., Shamsheva O.V., Polesko I.V., Uchaikin V.F. Herpes-associated hepatitis in children: clinical picture, diagnosis and treatment. *Pediatrics=Pediatrics.* 2019. 98(5): 66–73. (In Russ.)]
36. Kunnamo A, Korppi M, Helminen M. Tonsillitis in children: unnecessary laboratory studies and antibiotic use. *World J Pediatr.* 2016 Feb; 12(1):114–7.
doi: 10.1007/s12519-015-0054-y.
37. Hsieh TH, Chen PY, Huang FL, Wang JD, Wang LC, Lin HK, Lin HC, Hsieh HY, Yu MK, Chang CF, Chuang TY, Lee CY. Are empiric antibiotics for acute exudative tonsillitis needed in children? *J Microbiol Immunol Infect.* 2011 Oct; 44(5):328–32.
doi: 10.1016/j.jmii.2010.08.009.
38. Tyrstrup M, van der Velden A, Engstrom S, Goderis G, Molstad S, Verheij T, Coenen S, Adriaenssens N. Antibiotic prescribing in relation to diagnoses and consultation rates in Belgium, the Netherlands and Sweden: use of European quality indicators. *Scand J Prim Health Care.* 2017 Mar; 35(1):10–18.
doi: 10.1080/02813432.2017.1288680.
39. Williams MR, Greene G, Naik G, Hughes K, Butler CC, Hay AD. Antibiotic prescribing quality for children in primary care: an observational study. *Br J Gen Pract.* 2018 Feb; 68(667):e90–e96.
doi: 10.3399/bjgp18X694409.
40. Ivanovska V, Hek K, Mantel-Teeuwisse AK, Leufkens HGM, van Dijk L. Age-Specific Antibiotic Prescribing and Adherence to Guidelines in Pediatric Patients in Primary Care. *Pediatr Infect Dis J.* 2018 Mar; 37(3):218–223.
doi: 10.1097/INF.0000000000001757.
41. Koo CY, Eisenhut M. Towards evidence-based emergency medicine: best BETs from the Manchester Royal Infirmary. Can inflammatory markers distinguish streptococcal from viral tonsillitis? *Emerg Med J.* 2011; 28(8):715–717.
doi: 10.1136/emj.2010.099531
42. Christensen AM, Thomsen MK, Ovesen T, Klug TE. Are procalcitonin or other infection markers useful in the detection of group A streptococcal acute tonsillitis? *Scand J Infect Dis.* 2014; 46(5):376–383. doi:10.3109/00365548.2014.885656.
43. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации. 2016 год. под ред. С. В. Яковлева, С. В. Сидоренко, В. В. Рафальского, Т. В. Спичак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016:144. [Strategy and tactics for the rational use of antimicrobial agents in outpatient practice: Eurasian clinical guidelines. 2016 year. ed. S. V. Yakovleva, S. V. Sidorenko, V. V. Rafalsky, T. V. Spichak. M.: Publishing house «Pre100 Print», 2016:144. (In Russ.)]
44. Libertucci J, Young VB. The role of the microbiota in infectious diseases. *Nat Microbiol.* 2019; 4(1):35–45.
doi:10.1038/s41564-018-0278-4.
45. Esposito S, Principi N. Impact of nasopharyngeal microbiota on the development of respiratory tract diseases. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2018 Jan; 37(1):1–7.
doi: 10.1007/s10096-017-3076-7.
46. Shin A, Preidis GA, Shulman R, Kashyap PC. The Gut Microbiome in Adult and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2019 Jan; 17(2):256–274.
doi: 10.1016/j.cgh.2018.08.054.

Информация о соавторах:

Галкина Лидия Алексеевна (L. Galkina), к.м.н., старший научный сотрудник отделения детских инфекций отдела терапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; lidia140855@mail.ru; orcid.org/0000-0002-0052-2867

Сташко Татьяна Владимировна (T. Stashko), младший научный сотрудник отделения детских инфекций отдела терапии ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского; stashko.tatyana@mail.ru; orcid.org/0000-0001-9654-9863

Статья поступила 31.07.2020

Конфликт интересов: Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить.
Conflict of interest: The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.